Aus der Universitäts-Kinderklinik Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. Dr. Bernhard de Rudder)
und der Bakteriologischen Abteilung des Städt.
Hygien. Universitäts-Institutes Frankfurt a. M.

Zur Frage der Diphtherie-Diagnose

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Zahnärztlichen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt a. M.

Vorgelegt von
Heinz Roth
aus Meerholz

Januar 1941

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
in Frankfurt a. M.

Referent: Dozent Dr. med habil. Kemkes.
Korreferent: Professor Dr. de Rudder.
Dekan: Professor Dr. med. et phil. Guthmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DRUCK: FRIEDRICH ROSENBERGER, HANAU A. M.

Geschichtliches.

Schon aus den Schriften des Hippokrates und Aretaeus von Kappadokien, die von bösartigen Halsentzündungen berichten, kann geschlossen werden, daß es sich hierbei in den meisten Fällen höchstwahrscheinlich um die Diphtherie gehandelt hat, die besonders in Syrien und Ägypten stark verbreitet war und von dort weiter verschleppt wurde. Seit dem ersten Auftreten einer Diphtherie-Epidemie im westlichen Europa, die nach Kolle-Hetsch im 6. Jahrhundert auftrat, scheint die Diphtherie in Europa nicht mehr verschwunden zu sein. Trotz der Fortschritte auf dem Gebiete der Diphtherieforschung, die von Morgagni, Sydenham, Brettoneau, Trousseau u. a. angestellt wurden, bot die Abgrenzung der Krankheit von den anderen infektiösen Prozessen den Klinikern weiterhin große Schwierigkeiten. Ebenso gingen die Ansichten über die Krankheitsentstehung und die verschiedenen Arten der Mandelentzündung auseinander. Erst Ende der 70er Jahre verbreitete sich allmählich die Erkenntnis, daß sich die Infektion durch Gegenstände übertragen kann. Seitz ist wohl der erste, der auf die Möglichkeit der Ansteckung auf dem Luftwege hingewiesen hat und auf den Verbreitungsweg von Ort zu Ort. Daß aber der Mensch der wesentlichste Träger des Ansteckungsstoffes sei, kommt noch nicht zum Ausdruck.

Entdeckung des Diphtheriebazillus.

Zu gleicher Zeit, als die Übertragungsweise der Diphtherie zu etwas klareren Vorstellungen führte, brachte die Entdeckung des spezifischen Erregers über das Wesen der Krankheit ebenfalls Klarheit.

Der erste, der wohl die Diphtheriebazillen gesehen hat, ist Klebs gewesen, der 1873 in einer Diphtheriemembran eigenartige Stäbchen gefunden hat. Erst nachdem Robert Koch, der die Morphologie der Stäbchen genauer angegeben hat, die Anregung zur weiteren Untersuchung dieser in der Diphtheriemembran nachgewiesenen Stäbchen gab, gelang es 1884 Löffler, den Erreger der Diphtherie in Form eines plumpen, leicht gekrümmten Stäbchens mit keulenartigen Auftreibungen der Enden zu entdecken.

Einen weiteren Fortschritt nahmen die Untersuchungen, als es Roux und Jersin sowie unabhängig von ihnen Löffler gelang, das giftige Stoffwechselprodukt, das Diphtherietoxin, in flüssigen Kulturen nachzuweisen. Diese Entdeckung ist nicht nur für die weitere Erforschung der Diphtherie von grundlegender Bedeutung geworden, sondern sie gab E. v. Behring die Möglichkeit, ein Heilmittel für diese Krankheit zu finden, das in Form des tierischen Heilserums zur Diphtherieprophylaxe und Diphtheriebehandlung Verwendung finden konnte.

Die Diphtheriebazillen.

Die Diphtheriebazillen sind kleine, plumpe, leicht gekrümmte, unbewegliche Bakterien. Sie lassen sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben und nach Gram färben. In dem der mikroskopischen Untersuchung am leichtesten zugänglichen Material, dem Membranabstrich, lagern sich die Bazillen in charakteristischer Anordnung an. Hierbei ist es gleich, ob die Präparate aus Reinkulturen oder direkt aus den Diphtheriemembranen hergestellt sind. Die Bakterien lagern sich gern parallel nebeneinander, in palisadenartiger Anordnung, an; typisch ist ferner, daß sie oft in Gruppen vereinigt sind, mit dem einen Endteil zusammenhängend, während sie am entgegengesetzten Ende divergieren.

Zur Färbung der Diphtheriebazillen eignen sich alle in der Bakteriologie gebräuchlichen Farben. Sie färben sich jedoch nicht immer gleich gut und zeigen bei der Anwendung verschiedener Färbemethoden Besonderheiten, welche für die bakteriologische Diagnose von größter Wichtigkeit sind. Am geeignetsten ist das Löffler'sche Methylenblau, verdünnte Ziehl'sche Lösung und die Roux'sche Farbflüssigkeit. An Brauchbarkeit und diagnostischer Bedeutung werden diese Darstellungsmethoden durch die M. Neisser'sche Doppelfärbung, welche, wenigstens in Deutschland, allgemein in der Untersuchungstechnik verwendet wird, übertroffen. Mit der M. Neisser'schen Doppelfärbung gelingt es hauptsächlich, die Polkörnchen, die nur bei den echten Diphtheriebazillen zu finden sind, sichtbar zu machen. Es sind dunkel gefärbte, rundliche Gebilde, die bei Ausstrichpräparaten, die direkt aus diphtherischem Sekret oder aus frischen Kulturen hergestellt sind, in der Regel nur an den beiden Polenden liegen. Es handelt sich hierbei um die sogenannten metachromatischen oder Babes-Ernst'schen Körperchen, die nach Neisser eine differentialdiagnotische Bedeutung haben, weil sie bei den diphtherieähnlichen Bakterien meist fehlen.

Die Züchtung der Diphtheriebazillen.

Löffler ist es zuerst gelungen, auf dem nach ihm genannten Nährboden die Diphtheriebazillen außerhalb des menschlichen Körpers zum Wachsen zu bringen. Seitdem ist bekannt, daß diese Bakterien ohne Schwierigkeit in künstlichen Nährmedien zur Vermehrung gebracht werden können, und man sie auch auf ihnen lebend zu erhalten vermag. Die Züchtung sowie die Färbung der Diphtheriebazillen ist zur Grundlage für die bakteriologische Diagnostik der Diphtherie wie auch zum Ausgangspunkt für die Bekämpfung dieser Krankheit geworden. Im allgemeinen wachsen die Diphtheriebazillen auf allen in der Bakteriologie eingeführten Nährböden. Allerdings ist das Wachstum nicht auf allen gleichmäßig gut zu nennen. Was die Temperatur betrifft, so wird auch durch sie das Bazillenwachstum entscheidend beeinflußt. Die beste Temperatur ist auf allen Nährböden bei 33°—37° C. Wird diese Temperatur überschritten, dann hört bald jegliche Vermehrung auf. Niedere Temperaturen bieten zwar immer noch die Möglichkeit der Vermehrung, aber je tiefer die Temperatur sinkt, um so langsamer ist diese. Bei Zimmertemperatur ist ein geringes und langsames Wachstum zu beobachten. Es dauert mehrere Tage, bis die Diphtheriekolonien auf dem Nährboden sichtbar werden.

In Gestalt feiner, heller Kolonien wachsen die Diphtheriebazillen auf dem üblichen neutralen Agar. Sie sind allerdings den Streptokokkenkolonien ähnlich, im allgemeinen aber weniger körnig und krümelig. Streptokokkenkolonien sind fast immer aufgefasert, während der Saum der Diphtheriekolonien leicht gezackt ist. In Gelatine wachsen die Diphtheriebazillen sehr langsam. In Bouillon vermehren sie sich in Form von kleinen Krümelchen oder bilden auf der Oberfläche eine Haut.

Nach wie vor kommt aber auch heute noch für die diagnostische Züchtung der Diphtheriebazillen in erster Linie das Löffler'sche Blutserum in Frage. Ein besonderer Vorteil dieses Nährbodens ist, daß die Streptokokken und Staphylokokken, die sich im diphtherieverdächtigen Untersuchungsmaterial befinden und die Diagnose sehr erschweren, sich auf diesem Nährboden langsamer entwickeln und dadurch von den Diphtheriebazillen überwuchert werden. Die Diphtheriebazillenkolonie auf Löffler-Serum ist rund, enthält keinen Farbstoff und hebt sich nur durch ihren feuchten Glanz von der Oberfläche des Nährbodens ab.

Als ein weiterer Fortschritt und Erleichterung in der praktischen Diphtheriediagnose erwies sich ein Zusatz von Tellursalzen zu den festen Substraten. Dieser Nährboden geht von der Beob-

achtung aus, daß sich die Diphtheriebazillenkolonien auf tellurhaltigen Nährböden schwärzlich färben. Die Erkennung der Diphtheriebazillen wird hierdurch wesentlich erleichtert. Viele Autoren empfehlen, besonders bei der Durchführung von Massenuntersuchungen, weil die negativen Platten ohne mikroskopische Untersuchung schnell auszuscheiden sind, die Indikatorplatte nach Clauberg. Dadurch, daß die Diphtheriebazillen aus dem Traubenzucker Säure bilden, zeigen die Kolonien einen blauen Hof, während die Pseudodiphtheriebazillen die Farbe des Nährbodens nicht verändern.

Viele Autoren geben an, daß die Diphtheriebazillen aerob und anaerob wachsen, üppig jedoch nur bei Gegenwart von Sauerstoff. H. A. Gins berichtet, daß in flüssigen Nährböden die Diphtheriekulturen ein ausgesprochenes Sauerstoffbedürfnis zeigen, was durch die Häutchenbildung zum äußeren Ausdruck kommt. Sie ist jedoch nicht als regelmäßige Erscheinung zu betrachten. H. A. Gins berichtet weiter, daß die Diphtheriebazillen nicht als obligat aerob wachsende Bakterien anzusprechen sind, und bei Sauerstoffabschluß ebenfalls wachsen können. Eine große Zahl der Diphtheriebazillenstämme wächst auch unter anaeroben Bedingungen. Prüfungen des Wachstums in der hohen Agarschicht zeigen, daß die Diphtheriebazillen auch bei Sauerstoffmangel zu wachsen vermögen. Neuere Arbeiten über die Züchtung der Diphtheriebazillen haben bezüglich des anaeroben Wachstums unsere Kenntnisse erheblich erweitert. Trotz der Möglichkeit anaerober Vermehrung liegt das Wachstumsoptimum im Bereich der aeroben Züchtungsverhältnisse. Nach Petsch und Gottschalk sollen die Kulturergebnisse in anaeroben Kulturen vom Sauerstoffbedürfnis des einzelnen Stammes, von seiner Wachstumsenergie und von der Qualität des Nährbodens abhängig sein. Weiterhin liegen Versuche vor, wobei das anaerobe Wachstum unter bestimmten Umständen zur Differenzierung der Diphtheriebazillen von diphtherischen Arten Verwendung gefunden hat. Burckhardt und Enriquez haben den von Maunu af Heurlin angegebenen Sodaragar modifiziert und fanden auf diesem so verbreiteten Agar nur diejenigen Diphtheriestämme anaerob wachsen, die sich im Tierversuch als giftbildend erwiesen hatten.

Untersuchungsmethoden.

Für die Feststellung der Morphologie der Diphtheriebazillen für lebende Kulturbakterien ist der hängende Tropfen sehr geeignet. Dadurch kann außer der Unbeweglichkeit der Stäbchen noch

festgestellt werden, daß sich in der 24stündigen Kultur bereits zahlreiche verschiedene Formen befinden. Vor allem aber zeigt uns diese Untersuchungsmethode die wahre Form der lebenden Diphtheriebazillen. Durch die anderen Mikroorganismen wird jedoch das Bild stark gestört und erlaubt nur annähernd, den Reichtum an Formen zu diagnostizieren.

Hier kann als Ergänzung die Methode des Tuscheausstriches mit großem Vorteil herangezogen werden. Von günstigen Ergebnissen bei ihrer Verwendung berichten hauptsächlich Burkhardt und Enriquez. Die morphologischen Einzelheiten sind bei der Methode des Tuscheausstriches gut zu erkennen, weil uns das Präparat die Diphtheriebazillen im Zustand der Lebendfixierung zeigt. Die Vielseitigkeit der Stäbchenlänge kommt im Tuschepräparat deutlich zum Ausdruck, sodaß angenommen wird, daß in jeder Reinkultur alle Formen vertreten sind.

So brauchbar diese Methoden auch sind, so versagen sie doch, wenn es sich darum handelt, größere Untersuchungsreihen durchzuführen, oder die Diphtheriebazillen aus Mischkulturen zu studieren. Hier genügt das morphologische Bild der Diphtheriebazillen im gefärbten Präparat. Da bei der Präparation der zur Färbung vorbereitete Ausstrich zuerst an der Luft getrocknet und dann in der Flamme fixiert wird, bleibt als Material für die Färbung nur noch das Gerüst des lebenden Bazillus übrig und gibt somit seine wahre Größe und Form nur noch mangelhaft wieder. Da aber die Diphtheriebazillen bei der Färbung ihre Besonderheiten, die zur Diagnose wichtig sind, nicht verlieren und dadurch von anderen Stäbchen zu unterscheiden sind, liegen die Verhältnisse bei dieser Untersuchungsmethode so günstig, daß man die gefärbten Präparate zur Durchführung größerer Untersuchungsreihen verwenden kann.

Klinisches Krankheitsbild.

Der klinische Verlauf der Diphtherie ist sehr verschieden und vom primären Sitz der Infektion abhängig. Am häufigsten ist die Rachendiphtherie. Die Allgemeinerscheinungen sind meistens bei der einfachen lokalisierten diphtherischen Affektion gering. Wir haben es hierbei mit einer verhältnismäßig leichten Erkrankung zu tun, die im wesentlichen nur lokale Erscheinungen zeigt. Durch die Eigenschaft des Diphtherietoxins wird eine nekrotisierende Schleimhautentzündung hervorgerufen, für die die Bildung eines zur diphtherischen Membran gerinnenden, fibrinösen Exsudates typisch ist. Als Hauptlokalisation des Diphtheriebazillus kommen

die Gaumentonsillen in Betracht, die anfänglich von porzellanweißen, nicht abwischbaren und leicht blutenden Membranen so bedeckt sind, daß die Membranen sich auch über das Tonsillarbett hinaus bis zur Uvula und zum weichen Gaumen hin erstrecken. Die Patienten klagen über Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen und Halsschmerzen, namentlich beim Schlucken.

Bei der diphtherischen Allgemeinerkrankung besteht hohes Fieber. Die allgemeine klinische Reaktion bei diesem diphtherischen Krankheitsprozeß ist mehr von einem schweren Krankheitsgefühl, das ziemlich plötzlich, oft unter Erbrechen und Durchfall, einsetzt, begleitet. Die Lokalerscheinungen sind viel stärker, der Prozeß hat von vornherein die Neigung, sich im ganzen Rachenraum und von dort auf den Larynx und die Nase auszubreiten, oder noch darüber hinaus, in die Trachea und Bronchien hinabzusteigen. Der bellende, tracheale Husten, die zunehmende Behinderung der Atmung, die mit jauchzender Inspiration und Zyanose einhergeht und bei Ablösung der Membranen durch völligen Verschluß des laryngealen Lumens plötzlich auch ganz aufhören kann, ein Ereignis, das binnen weniger Minuten den Tod herbeiführt, weisen auf die lebensgefährliche Krankheitssituation hin.

Die 3. Form der Diphtherie ist die maligne Diphtherie, die ein besonders schweres Krankheitsbild darstellt und in ihrer schwersten Ausprägung als septische Diphtherie bezeichnet wird. Hierbei ist das wichtigste Merkmal die schwere Kreislaufschädigung, die oft zum Frühtod führt. Die Beläge im Rachen breiten sich rasch aus und zersetzen sich oft zu nekrotischen, stinkenden Gewebsfetzen, die unter Bildung von tiefgehenden Substanzverlusten an Tonsillen und Pharynx abgestoßen werden. Die regionären Lymphdrüsen des Halses schwellen zu dicken, schmerzhaften, sich durch die Haut vorwölbenden Paketen an. V. Bormann, Fr. Meyer, Finkelstein und Königsberger sahen als Ursache dieser Krankheitsform schwere Mischinfektion an, die außer durch Streptokokken vielleicht auch durch Staphylokokken, Friedländer-Bazillen, Plaut-Vincent'sche Symbionten hervorgerufen werden können. Das Wesentliche hierbei scheint die Wucherung und Mitbeteiligung von virulenten Streptokokken, zunächst in den Tonsillen, zu sein. Wenn der Widerstand des Körpers durch die Wirkung des Diphtherietoxins mehr und mehr gebrochen ist, kommt es zur allgemeinen Sepsis. Die Streptokokken verbreiten sich im Blut, kommen in die Organe und vermehren sich dort. Die Affinität des Diphtherietoxins zu peripheren motorischen Nerven ruft neuritische Nervenlähmungen hervor, die in ihrer leichtesten Form sich in einer Gaumensegellähmung äußert, in ihrer schweren Form

als fortschreitende Polyneuritis eine Lähmung der Arme und Beine, eventuell auch der Atmungsmuskel, zur Folge hat. Mit besonderer Vorliebe haftet das Diphtherietoxin auch an den Herzmuskelzellen und schädigt diese durch fettige Degeneration.

Mit Scharlach kann sich die Diphtherie oft kombinieren. In den Belägen sind in solchen Fällen typische Diphtheriebazillen mikroskopisch und kulturell nachweisbar. Anders ist es bei der Scharlachangina, die in ihren lokalen Erscheinungen wohl eine gewisse Ähnlichkeit mit der Diphtherie hat, bei der aber nie echte Diphtheriebazillen gefunden werden.

Klinische Diagnose.

Der Kliniker äußert den Verdacht auf eine diphtherische Erkrankung auf Grund des folgenden lokalen und allgemeinen Befundes:

Am Ort der Affektion zeigt sich ihm die typische, gelbweiße Pseudomembran auf den erkrankten Schleimhäuten. Stellenweise können auch nekrotisierende Schleimhautpartien mit anfänglich porzellanweißen, nicht abwischbaren Membranen, später, bei tiefgreifender hämorrhagischer Nekrose der Schleimhaut, schmutziggelbliche Beläge vorhanden sein. Der erfahrene Kliniker nimmt außerdem einen charakteristischen, faden Geruch wahr. Mitunter kleiden die Membranen, mehr oder weniger konfluierend, nicht nur das Tonsillarbett aus, sondern auch darüber hinaus die Uvula und den weichen Gaumen. Gelegentlicher Sektionsbefund zeigt im übrigen die gleichen Beläge im Kehlkopf, Trachea und Bronchien. Die allgemeine klinische Reaktion ist je nach der Form der Diphtherie mehr oder weniger von einem schweren Krankheitsgefühl begleitet. Die Temperatur braucht nicht erheblich gesteigert zu sein. Die regionären Lymhdrüsen sind geschwollen und schmerzhaft. Die üblichen Begleiterscheinungen der Entzündungen wie polynukleäre Leukozytose, mit Fehlen der Eosinophilen, spielen differentialdiagnostisch keine Rolle.

Die leichteren Formen der Diphtherie verlaufen nicht immer sehr typisch, manchesmal unter Erscheinungen der Angina follicularis oder lacunaris, sehr oft handelt es sich auch nur um eine Angina, was nur durch die bakteriologische Untersuchung diagnostiziert werden kann.

Differentialdiagnostisch muß man von der Diphtherie die anginösen Tonsillarerkrankungen abtrennen. Bei der einfachen Angina lacunaris haben wir gerötete und geschwollene Tonsillen

von stippchenförmigen, grau-weißlichen Belägen, die meistens auf die Tonsillen beschränkt sind. Der Patient klagt meist sofort über hohes Fieber und über heftige Halsschmerzen. Als Erreger kommen meist Streptokokken und Staphylokokken in Frage.

Bei der schweren, nekrotisierenden Streptokokkenangina entstehen aus konfluierenden Stippchenbelägen flächenhafte, manchmal diphtherieähnliche, schmutzig-bräunliche Beläge, die aber meist auf das ulzerierte Tonsillarbett beschränkt bleiben. Außerdem haben wir bei der durch haemolytische Streptokokken verursachten Angina neben Drüsenschwellungen besonders intensiven durch die Ulzeration bedingten foeter ex ore, starkes Oedem des Pharynx und hohe Körpertemperaturen. Die starke Steigerung der Temperatur in Verbindung mit erheblicher Pulsfrequenz sowie höchst markante Entzündungssymptome, die sich unter anderem in einer Linksverschiebung des Differentialblutbildes äußern, lassen eine beginnende Streptokokkensepsis vermuten.

Bei der durch Mundspirochäten und -spirillen hervorgerufenen Plaut-Vincent'schen Angina liegt eine meist einseitige, tiefnekrotisierende Tonsillarerkrankung mit schmutzig-grauen, blutenden, meist auf das Tonsillarbett beschränkten Belägen vor. Der schwere Lokalbefund steht in auffälligem Gegensatz zu der geringen Allgemeinreaktion. Fieber und subjektive Beschwerden sind meistens geringfügig.

Bakteriologische Diagnose.

Die Methodik der bakteriologischen Untersuchung auf Diphtheriebazillen ist in ihren Hauptzügen im ganzen Reich einheitlich festgelegt. Wenn genügend Membranmaterial vorhanden ist, kann man einen Originalausstrich anfertigen, ihn nach Neisser färben und mikroskopisch untersuchen. Oft ist dann die Aussicht vorhanden, die positiven Fälle sogleich zu erkennen. Ist eine Diagnose auf Grund des mikroskopischen Präparates unsicher, dann ist natürlich ein Züchtungsverfahren heranzuziehen. Es werden dann Kulturen auf Löffler-Serum oder Tellurnährböden angelegt und bei 37° C bebrütet. Bei den praktischen Diphtherieuntersuchungen eignen sich am besten die Clauberg-Platten, die nach der Ansicht der meisten Autoren leistungfähiger sind. Sie halten nicht nur die Begleitbakterien in ihrem Wachstum zurück, sondern liefern in der Regel noch eine bessere Ausbeute an positiven Befunden. Bei Verwendung der Clauberg-Platten kann die Diagnose infolge des intensiven elektiven Wachstums der Diphtheriebazillen gewöhnlich

schon nach 12—18stündiger Bebrütung der Kulturen gestellt werden. Es empfiehlt sich aber, die Platten nach 24 und wenn nötig, nach 48 Stunden nochmals zu revidieren. Besonders wichtig ist dies bei der Untersuchung von Rekonvaleszenten, weil hier die Bazillen mitunter zunächst nur kümmerliche Kolonien bilden. Mit Hilfe der Clauberg-Nährböden ist es möglich, schon makroskopisch die typisch positiven und die typisch negativen Fälle erkennen zu können. Bei zweifelhaften Fällen wird das Neisser-Präparat näheren Aufschluß geben. Gelegentlich gibt es Diphtheriestämme, bei denen eine mikroskopische Diagnose nicht sofort mit Sicherheit gestellt werden kann. An den Bakteriologen tritt dann die Aufgabe heran, durch weitere Untersuchungsmethoden an der Reinkultur die Diagnose sicherzustellen.

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten können unter Umständen diphtherieähnliche Bazillen, die sogenannten Diphtheroide, bilden. Sie kommen gelegentlich als harmlose Schleimhautsaprophyten in der Mund- und Nasenhöhle des Menschen vor und werden von den Diphtheriebazillen morphologisch und biologisch recht schwer unterschieden. Am besten charakterisiert ist unter ihnen die von Hofmann näher untersuchte Gruppe der Pseudodiphtheriebazillen, die am häufigsten vorkommen. Die Bakterien sind apathogen und verursachen keinen Krankheitsprozeß. Die Pseudodiphtheriebazillen sind in der Regel etwas kürzer als die Löffler'schen Diphtheriestäbchen. Während bei den Diphtheriebazillen die charakteristischen Polkörnchen als ein wichtiges Erkennungsmerkmal angetroffen werden, fehlen diese bei den Pseudodiphtheriebazillen oder werden wenigstens nicht in der Regelmäßigkeit der Form und Anordnung gefunden. In der Regel werden also schon die gewöhnlichen kulturellen und färberischen Merkmale der verdächtigen Stäbchen eine Entscheidung über ihre Natur zulassen. Zur weiteren Prüfung fraglicher Stämme können auch die biologischen Untersuchungsmethoden herangezogen werden. Durch die Prüfung der Tierpathogenität ist somit ebenfalls eine Differenzierung möglich. Die Pseudodiphtheriebazillen erzeugen keine Toxine und töten daher Meerschweinchen nicht unter dem Bilde einer Vergiftung. Es entstehen nur harte Infiltrate im Unterhautzellgewebe. Diphtherieantitoxin beeinflußt die Infektion mit Pseudodiphtheriebazillen nicht, während es die Bildung der nach der Einspritzung von Diphtheriebazillen entstehenden Infiltrate verhütet.

Selbstverständlich vermag die bakteriologische Diagnose lediglich das Vorhandensein von Diphtheriebazillen zu ergeben. Ein Um-

stand, der für die klinische Diagnose lediglich richtungsweisend, aber nicht entscheidend sein kann. M. Neisser hat vor annähernd 15 Jahren schon angeführt, daß die bakteriologische Untersuchung auf Diphtheriebazillen in erster Linie prophylaktischen Zwecken dienen soll. Dem behandelnden Arzt bleibt es vorbehalten, die spezifische Therapie einzuleiten und nach klinischen Gesichtspunkten die Diphtheriediagnose zu stellen. Deshalb soll der bakteriologische Befund nicht abgewartet werden. Das bakteriologische Untersuchungsergebnis stellt zwar eine willkommene Ergänzung dar, die Diagnose Diphtherie ist aber eine klinische Diagnose.

Gegenüberstellung von klinischer und bakteriologischer Diagnose und die sich daraus ergebenden Schwierigkeiten.

In vielen Fällen kann man bei einer Gegenüberstellung von klinischer und bakteriologischer Diagnose feststellen, daß keine Übereinstimmung herrscht. Es handelt sich hierbei um Krankheitsfälle, bei denen trotz klinisch begründetem Diphtherieverdacht Diphtheriebazillen nicht gefunden werden. Hierbei muß man natürlich in der Beurteilung recht vorsichtig sein. Der negative Ausfall der bakteriologischen Kulturversuche ist häufig durch die Untersuchung ungeeigneten Materials bedingt. Dies kann einmal bei Abstrichen geschehen, die dadurch negativ ausfallen, daß die Entnahme des Materials kurz nach der Applikation von Desinfizientien erfolgt ist. Es kommt im wesentlichen darauf an, das Material von der geeigneten Stelle, möglichst aus der Tiefe der diphtherischen Membran zu entnehmen, ohne daß Antiseptika mit den Belägen in Berührung gekommen sind. Selbst wenn vorher nicht mit desinfizierenden Mitteln gegurgelt wurde, ist die Art der Entnahme des Untersuchungsmaterials von großer Bedeutung für das Ergebnis. Dem Bakteriologen ist nicht damit gedient, wenn das Abstrichmaterial aus der oberflächlichen Flora einer nekrotisch zerfallenen Membran besteht. Das bakteriologische Institut braucht den Abstrich von dem Teil der Membran, in dem sich die Diphtheriebazillen befinden. Der Wattebausch muß möglichst alle anwesenden Bakterienarten enthalten, was nur durch kräftiges Abwischen der Membran oder der verdächtigen Schleimhaut gewährleistet ist. Ebenfalls muß darauf geachtet werden, daß der Versand des zu untersuchenden Materials zur Untersuchungsstelle möglichst schnell geht. Es ist durchaus denkbar, daß sich dadurch ebenfalls Fehlerquellen und Unterschiede zwischen der klinischen

und der bakteriologischen Diagnose ergeben können, weil nach den Untersuchungen von van Riemsdijk die Möglichkeit besteht, daß die Diphtheriebazillen durch Trocknung getötet werden. Diese sich ergebenden Unstimmigkeiten werden aber meistens durch das mehrmalige Einsenden der Abstriche von ein und demselben Patienten vermieden.

Ganz besonderen Schwierigkeiten begegnet die Verarbeitung diphtherieverdächtigen Materials in solchen Fällen, in denen die normale ohnehin schon komplizierte Behandlung des Krankengutes eine Diskrepanz zwischen bakteriologischem und klinischem Befund ergibt.

Fragestellung.

Um einen Beitrag vom Standpunkte des Bakteriologen zur Klärung der in diesem Zusammenhang auftretenden Probleme zu liefern, stellten wir Untersuchungen an, deren Ergebnisse im Nachstehenden eine Auswertung erfahren sollen. Im wesentlichen handelt es sich für uns darum, festzustellen, welche Erreger für das Zustandekommen eines diphtherieähnlichen Krankheitsbildes verantwortlich gemacht werden können, wenn sich, trotz größter Sorgfalt, mit Hilfe der Standardmethoden keine Diphtheriebazillen im Untersuchungsmaterial nachweisen lassen.

Versuchsanordnung.

Zur Durchführung unserer Versuche bedienten wir uns folgender Systematik:

Wir verarbeiteten alle diphtherieverdächtigen Abstricheinsendungen in der Zeit von Oktober 1940 bis Dezember 1940, bei denen die klinische Diagnose Diphtherie, Diphtherieverdacht oder ähnlich lautete. Bei allen Untersuchungen handelte es sich um das erste Abstrichmaterial des betreffenden Falles, um dadurch alle Fälle von sekundärer Mischinfektion auszuschalten. Rachen-, Nasen- und Ohrabstriche wurden als selbständige Untersuchungsfälle behandelt. Unsere praktischen Untersuchungen erstreckten sich im ganzen auf 735 Abstriche, von denen sich 315 Fälle im Laufe der Untersuchung als diphtheriepositiv herausstellten und somit für uns als wertlos ausgeschaltet werden mußten. Die übrigen 420 diphtherienegativen Fälle bildeten die Grundlage für unsere Untersuchungen. Alle Abstriche wurden am gleichen Tage der Einsendung verarbeitet. Das Krankengut wurde auf eine drei-

geteilte Pferdeblutagarplatte ausgestrichen und 24 Stunden bei 37° C bebrütet. Nach dieser 24stündigen Bebrütung konnten wir rein makroskopisch die meisten Fälle nach ihren gewachsenen Kulturen ordnen. Uns interessierten natürlich nur die Fälle, die bakteriologisch eindeutig waren; wo wir ein einheitliches Bild von Erregerkolonien feststellen konnten, die wir für das vorher erwähnte Krankheitsbild mit seinen diphtherieähnlichen Erscheinungen verantwortlich machen konnten. In Zweifelsfällen, wo wir eine sichere bakteriologische Diagnose makroskopisch nicht stellen konnten, wurden zur weiteren Prüfung der Kulturen nach Gram gefärbte Ausstrichpräparate zu Hilfe genommen und diese dann mikroskopisch untersucht und diagnostiziert.

Untersuchungsergebnisse.

Bei den geprüften 420 diphtherienegativen Fällen offenbarte sich, hinsichtlich der Erreger der diphtherieähnlich verlaufenden Erkrankung, eine so weitgehende Übereinstimmung, daß man geneigt ist, in den übereinstimmend nachgewiesenen Erregern „die" Urheber des zum Diphtherieverdacht führenden Krankheitsbildes zu sehen.

Fortl. Nummer d. Fälle	Datum der Untersuchg.	Patient	Alter	krank seit	Klinis Diagn lt. Begleit
48.	15. 11. 40	Sch., Ursula	1¼ Jahr	13. 11. 40	Diphtheriev
49.	15. 11. 40	H., Elisab.	2 Jahre	14. 11. 40	Diphtheriev
50.	18. 11. 40	Pf., Käte	19 Jahre	17. 11. 40	Diphtheriev
51.	18. 11. 40	V., Hans	12 Jahre	—	Diphtheriev
52.	18. 11. 40	E., Franz	12 Jahre	18. 11. 40	Angina lacu
53.	18. 11. 40	K., Hildeg.	12 Jahre	—	Diphtheriev
54.	18. 11. 40	Sch., Rainer	1½ Jahr	—	Diphtheriev
55.	18. 11. 40	M., Margot	11 Jahre	—	Angina
56.	18. 11. 40	D., Helmuth	3 Jahre	—	Diphtheriev
57.	19. 11. 40	H., Klaus	5 Jahre	18. 11. 40	Nasendiphth
58.	19. 11. 40	P., Elisab.	38 Jahre	14. 11. 40	Diphtheriev
59.	19. 11. 40	J., Ilse	9 Jahre	—	Diphtheriev
60.	19. 11. 40	B., Hildeg.	9 Jahre	19. 11. 40	Diphtheriev
61.	18. 11. 40	M., Heinz	6¾ Jahre	18. 11. 40	Diphtheriev
62.	18. 11. 40	F., Erika	5 Jahre	-	Diphtherie
63.	20. 11. 40	Sch., Thomas	8 Jahre	-	Diphtheriev
64.	20. 11. 40	K., Ilse	9 Jahre	16. 11. 40	Diphtheriev
65.	17. 11. 40	L., Berta	6 Jahre	13. 11. 40	Diphtheriev
66.	23. 11. 40	L., Berta	6 Jahre	13. 11. 40	Diphtheriev
67.	17. 11. 40	H., Rolf	13 Jahre	16. 11. 40	Diphtherie
68.	18. 11. 40	N., Grete	17 Jahre	—	Diphtheriev
69.	18. 11. 40	B., Rosa	5 Jahre	-	Diphtheriev
70.	21. 11. 40	F., Marion	9 Jahre	—	Diphtherie
71.	21. 11. 40	M., Karl	—	—	Diphtherie
72.	22. 11. 40	H., Anni	19 Jahre	16. 11. 40	Angina lacu
73.	21. 11. 40	Sch., Hans-Jörg	9 Jahre	19. 11. 40	Angina
74.	22. 11. 40	G., Dieter	8 Monate	13. 11. 40	Diphtheriev
75.	22. 11. 40	W., Wolfgang	1¼ Jahr	19. 11. 40	Diphtheriev
76.	23. 11. 40	Sch., Hildegard	11 Jahre	23. 11. 40	Angina
77.	23. 11. 40	E., Willi	14 Jahre	11. 11. 40	Diphtherie
78.	26. 11. 40	B., Else	10 Jahre	23. 11. 40	Diphtheriev
79.	26. 11. 40	Sch., Helmut	9 Jahre	—	Diphtheriev
80.	5. 12. 40	W., Georg	16 Jahre	—	Angina
81.	5. 12. 40	O., Bernd	4 Jahre	4. 12. 40	Diphtherie
82.	5. 12. 40	Sch., Gerhard	13 Jahre	—	Akute Rach
83.	7. 12. 40	J., Gerda	16 Jahre	6. 12. 40	Diphtheriev
84.	6. 12. 40	Z., Paula	20 Jahre	2. 12. 40	Angina
85.	7. 12. 40	Sch., Margot	12 Jahre	6. 12. 40	Otitis media diphtheriev
86.	6. 12. 40	B., Jürgen	3 Jahre	5. 12. 40	Diphtheriev
87.	8. 12. 40	G.	35 Jahre	6. 12. 40	Angina
88.	8. 12. 40	W., Erna	36 Jahre	7. 12. 40	Mandelentz
89.	7. 12. 40	Sch., Inge	16 Jahre	—	Diphtherie
90.	9. 12. 40	H., Dieter	3½ Jahre	—	Diphtheriev
91.	10. 12. 40	H., Horst	4 Monate	14. 11. 40	Bronchitis Diphtheriev
92.	10. 12. 40	M., Mimmy	13 Jahre	—	Diphtheriev
93.	10. 12. 40	S., Mechthild	—	—	Diphtherie
94.	9. 12. 40	B.,	16 Jahre	7. 12. 40	Angina
95.	10. 12. 40	R., Lydia	10 Jahre	9. 12. 40	Angina

	Abstrich	Bakt. Befund
rdacht	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
rdacht	Rachen	Gelbe, haemolytische Staphylokokken
rdacht	Rachen	Weiße, haemolytische Staphylokokken
rdacht	Nase	Reichliche haemolytische Streptokokken in Reinkultur
naris	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
rdacht	Rachen	Haemolytische Streptokokken
rdacht	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
rdacht	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken in Reinkultur
herie	Nase	Reichliche gelbe, haemolytische Staphylokokken, in Reinkultur
rdacht	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken in Reinkultur
rdacht	Rachen	Gelbe, haemolytische Staphylokokken
rdacht	Rachen	Haemolytische Streptokokken
rdacht	Nase	Reichliche weiße haemolytische Staphylokokken in Reinkultur
	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
rdacht	Rachen	Haemolytische Streptokokken in Reinkultur
rdacht	Nase	Gelbe, haemolytische Staphylokokken
rdacht	Rachen	Gelbliche, haemolytische Staphylokokken, Mundflora
rdacht	Nase	Gelbe, haemolytische Staphylokokken in Reinkultur
	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
rdacht	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken, Mundflora
rdacht	Nase	Haemolytische Streptokokken in Reinkultur
	Nase	Gelbe, haemolytische Staphylokokken, Mundflora
	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
naris	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken
	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
rdacht	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken
rdacht	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken
	Rachen	Gelbe, haemolytische Staphylokokken, Mundflora
	Rachen	Haemolytische Streptokokken
rdacht	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken
rdacht	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken, Mundflora
	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken, Mundflora
	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
enentzündg.	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken, Mundflora
rdacht	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
, Nasen-	Nase	Gelbe, haemolytische Staphylokokken, Mundflora
rdacht		
rdacht	Rachen	Gelblich-weiße, haemolytische Staphylokokken, Mundflora
	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
ündung	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
erdacht	Nase	Weiße, haemolytische Staphylokokken, Mundflora
	Nase	Gelbe, haemolytische Staphylokokken, Mundflora
erdacht		
erdacht	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken, Mundflora
	Rachen	Haemolytische Streptokokken, haemolytische Staphylokokken
	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken, Mundflora

Von den 420 durchuntersuchten Fällen gelangten in der vorhergehenden Zusammenstellung nur 93 zur Auswertung, da das bakteriologische Ergebnis der übrigen Fälle keine Anhaltspunkte bot, die der Klärung der uns beschäftigenden Fragen förderlich gewesen wären. Bei den angeführten 93 Fällen, somit bei 23% aller Untersuchungen, kamen als Krankheitserreger Streptokokken oder Staphylokokken sowie beide Arten in Betracht. Meist wurden beide Kokkenarten haemolytisch wachsend beobachtet. Je nach ihrer Menge, in der sie nach der 24stündigen Bebrütung auf Pferdeblutagar in Erscheinung traten, unterschieden wir: reichliche haemolytische Streptokokken oder reichliche haemolytische Staphylokokken, haemolytische Streptokokken oder haemolytische Staphylokokken, vereinzelte haemolytische Streptokokken oder vereinzelte haemolytische Staphylokokken und ganz vereinzelte haemolytische Streptokokken oder ganz vereinzelte haemolytische Staphylokokken. Berücksichtigung fanden nur solche Kulturen, für die wir die Bezeichnung „reichliche haemolytische Streptokokken", „reichliche haemolytische Staphylokokken", „haemolytische Streptokokken" oder „haemolytische Staphylokokken" gebrauchen konnten. Alle anderen Fälle enthielten außer vereinzelten oder ganz vereinzelten Streptokokken oder Staphylokokken vorwiegend reichliche Mund- oder Nasensaprophyten.

Die angegebene klinische Diagnose ist den Begleitscheinen, die dem Abstrichmaterial beigegeben sind, entnommen und fußt in jedem Falle auf den ersten vom behandelnden Arzt wahrgenommenen Krankheitszeichen.

Die letzte Spalte enthält den bakteriologischen Befund, den wir auf Grund unserer Untersuchungen mit Pferdeblutagar erhalten haben.

Die gefundenen Streptokokkenkulturen zeigten sich als kleine, stecknadelkopfgroße, auf der Agaroberfläche wachsende, tautröpfchenähnliche Kolonien, mit eigenartig granuliertem Zentrum und einem feinen, aufgefaserten Rand. Die Kolonien konfluierten fast nie, selbst dann nicht, wenn sie dicht nebeneinander standen. Aus all diesen charakteristischen Merkmalen konnten wir eindeutig die Streptokokkenkulturen als solche diagnostizieren. Außerdem zeigten die meisten Streptokokkenarten auf dem Pferdeblutagar haemolysierende Eigenschaften, was deutlich aus dem haemolytischen Hof, den sie um die einzelnen Kolonien bildeten, erkennbar war.

Die Staphylokokkenkolonien, die in Form von runden, gelben oder weißen Scheiben auf dem Nährboden in Erscheinung traten,

konnten wir ebenfalls auf Grund ihres charakteristischen Aussehens in den meisten Fällen makroskopisch diagnostizieren. Auch sie zeigten in den meisten Fällen haemolysierende Eigenschaften, indem sie um die Einzelkolonien haemolytische Höfe bildeten. Wir bezeichneten die Fälle, bei denen wir ein üppiges Wachstum an Streptokokken oder Staphylokokken ohne andere Begleitbakterien vorfanden, mit „reichliche haemolytische Streptokokken" oder „Staphylokokken in Reinkultur"; waren außerdem noch andere Erreger vorhanden, die als Saprophyten in jeder Mundhöhle, in der Nase und im Ohr zu finden sind, wurde die Bezeichnung „Reinkultur" weggelassen, und wenn sie reichlicher auftraten, unter dem Namen „Mundflora" besonders angeführt.

Zahlenmäßig nach gleichen bakteriologischen Befunden geordnet, ergibt dies folgendes Bild:

Tabelle I.

Reichliche haemolytische Streptokokken in Reinkultur: 8 Fälle	
Davon Fall Nr. der Tabelle A:	Mit klinischer Diagnose des Begleitscheines:
15, 12, 26, 51, 56, 58	Diphtherieverdacht
25, 27	Diphtherie

Tabelle II.

Reichliche haemolytische Staphylokokken in Reinkultur: 4 Fälle	
Davon Fall Nr. der Tabelle A:	Mit klinischer Diagnose des Begleitscheines:
13, 16, 61	Diphtherieverdacht
57	Diphtherie

Tabelle III.

Reichliche haemolytische Streptokokken:	18 Fälle
Davon Fall Nr. der Tabelle A:	Mit klinischer Diagnose des Begleitscheines:
1, 3, 5, 14, 23, 34, 68, 74, 75, 78, 79	Diphtherieverdacht
93	Diphtherie
7, 33, 72, 80, 95	Angina
82	Akute Rachenentzündung

Tabelle IV.

Reichliche haemolytische Staphylokokken:	3 Fälle
Davon Fall Nr. der Tabelle A:	Mit klinischer Diagnose des Begleitscheines:
9	Diphtherieverdacht
24, 28	Diphtherie

Tabelle V.

Haemolytische Streptokokken und haemolytische Staphylokokken:	1 Fall
Davon Fall Nr. der Tabelle A:	Mit klinischer Diagnose des Begleitscheines:
94	Angina

Tabelle VI.

Haemolytische Streptokokken in Reinkultur:	3 Fälle
Davon Fall Nr. der Tabelle A:	Mit klinischer Diagnose des Begleitscheines:
21, 63, 69	Diphtherieverdacht

Tabelle VII.

Haemolytische Staphylokokken in Reinkultur:	2 Fälle
Davon Fall Nr. der Tabelle A:	Mit klinischer Diagnose des Begleitscheines:
39, 66	Diphtherie

Tabelle VIII.

Haemolytische Streptokokken:	34 Fälle
Davon Fall Nr. der Tabelle A:	Mit klinischer Diagnose des Begleitscheines:
8, 10, 20, 29, 35, 36, 37, 38, 40, 42, 44, 48, 53, 54, 60, 85, 92	Diphtherieverdacht
4, 6, 17, 32, 45, 62, 67, 71, 77, 81, 89	Diphtherie
52, 55, 75, 84, 87	Angina
88	Mandelentzündung

Tabelle IX.

Haemolytische Staphylokokken:	22 Fälle
Davon Fall Nr. der Tabelle A:	Mit klinischer Diagnose des Begleitscheines:
2, 11, 18, 22, 30, 31, 43, 46, 49, 50, 59, 64, 65, 85, 86, 90, 91	Diphtherieverdacht
19, 41, 47, 70	Diphtherie
76	Angina

Folgerung.

Aus den soeben angeführten Fällen, die zur Durchuntersuchung gelangten, geht also hervor, daß Streptokokken oder Staphylokokken oder beide Kokkenarten gemeinsam ebenso wie die Diphtheriebazillen geeignet sind, einen Diphtherieverdacht zu erwecken. Ein saprophytäres Vorkommen der gefundenen Streptokokken und Staphylokokken kann wohl nicht angenommen werden. Nach Untersuchungen von Wirth kommen haemolytische Streptokokken auf der gesunden Rachen- oder Nasenschleimhaut des Menschen nicht vor, sondern ihre Anwesenheit deutet auf einen Krankheitsprozeß hin, der meist in einer chronischen Tonsillitis gegeben ist. Die durch haemolytische Streptokokken verursachten Anginen zeigen gewöhnlich Drüsenschwellung, foeter ex ore, starkes Oedem des Pharynx und unregelmäßige, manchesmal diphtherieähnliche Beläge.

Um unsere Betrachtungen zu erweitern und dem Kliniker eine kritische Stellungnahme zu ermöglichen, ergänzten wir anschließend unsere bakteriologischen Erhebungen durch eine Gegenüberstellung unserer die jeweils vorliegenden Erreger identifizierenden Untersuchungsergebnisse mit der endgültigen klinischen Diagnose, die unter Berücksichtigung der ausschließlichen Untersuchungen auf Diphtheriebazillen gestellt worden ist. Wir glauben durch die Bekanntgabe unserer Resultate einen neuartigen Einblick in das kausale Krankheitsgeschehen der geprüften Erkrankungen ver-

mitteln zu können. Erreichbar waren natürlich nur die Patienten, die innerhalb des Krankenhauses stationäre Behandlung erfuhren.

So stellten uns in entgegenkommender Weise die Kinderklinik, die medizinischen Infektionskliniken und die Ohrenklinik die Krankengeschichten dieser betreffenden Patienten zur Verfügung. Uns war dadurch die Möglichkeit gegeben, einen Vergleich zwischen Krankheitsverlauf, endgültig gestellter klinischer Diagnose und unserem bakteriologischen Befund anzustellen.

Tabelle B.

Diphtherienegative Fälle aus der Kinderklinik.

Fortl. Nr. d. Fälle aus Tab. A	Datum der Unter-suchung	Patient	Abt.	Alter	krank seit	Klinische Haupt- und Neben-Diagnose lt. Kranken-Geschichte	Abstrich	Bakt. Befund
2.	28. 10. 40	L., Horst	102	8 Jahre	11. 10. 40	Klinische Haupt-Diagnose: Diphtheroidangina	Rachen	Gelbe, haemolytische Staphylokokken
3.	28. 10. 40	A., Lydia	106	8½ Jahre	22. 10. 40	Klinische Haupt-Diagnose: Angina follicularis	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken, Mundflora
5.	29. 10. 40	M., Manfred	68	2 Jahre	18. 10. 40	Klinische Haupt-Diagnose: Rachendiphtherie Neben-Diagnose: Scharlach, Otitis med. pur., Schlundlähmung, Bronchopneumonie	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken
9.	30. 10. 40	M., Herbert	72	2 Jahre	26. 10. 40	Klinische Haupt-Diagnose: Diphtheroidangina Neben-Diagnose: Rachitis, Serumexanthem, Otitis med., Angina follicularis	Nase	Reichliche gelbe, haemolytische Staphylokokken
10.	30. 10. 40	M., Herbert	72	2 Jahre	26. 10. 40	dto.	Rachen	Haemolytische Streptokokken, übliche Mundflora
11.	30. 10. 40	M., Herbert	72	2 Jahre	26. 10. 40	dto.	Ohr	Gelbe, haemolytische Staphylokokken
12.	30. 10. 40	F., Hans	72	2 Jahre	29. 9. 40	Klinische Haupt-Diagnose: Diphtheroidangina Neben-Diagnose: Pertussis, Otitis med. pur., Varizellen	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken in Reinkultur
28.	6. 11. 40	L., Heinz	102	11 Jahre	26. 10. 40	Klinische Haupt-Diagnose: Angina katharrhalis Neben-Diagnose: Mumps, Lymphadenitis	Nase	Reichliche haemolytische Staphylokokken
49.	13. 11. 40	H., Elisabeth	72	2 Jahre	14. 11. 40	Klinische Haupt-Diagnose: Diphtheroidangina Neben-Diagnose: Otitis med. pur., Gaumenspalte	Rachen	Gelbe, haemolytische Staphylokokken
78.	26. 11. 40	B., Else	72	10 Jahre	23. 11. 40	Klinische Haupt-Diagnose: Diphtheroidangina Neben-Diagnose: Angina katarrhalis, okkulte Tbc. Inf.	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken

Tabelle C.

Diphtherienegative Fälle aus der Med. Infektions-Klinik.

Fortl. Nr. d. Fälle aus Tab. A	Datum der Untersuchung	Patient	Abt.	Alter	krank seit	Klinische Haupt- und Neben-Diagnose lt. Kranken-Geschichte	Abstrich	Bakt. Befund
15.	1. 11. 40	H., Franz	107	36 Jahre	29. 10. 40	Klinische Haupt-Diagnose: Angina tonsillaris	Rachen	Reichliche haemolytische Staphylokokken in Reinkultur
38.	12. 11. 40	F., Ellen	107	38 Jahre	1. 11. 40	Klinische Haupt-Diagnose: Angina tonsillaris	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
50.	18. 11. 40	Pf., Käte	107	19 Jahre	17. 11. 40	Klinische Haupt-Diagnose: Angina lacunaris, Bronchitis	Rachen	Weiße, haemolytische Staphylokokken
58.	19. 11. 40	P., Elisab.	107	38 Jahre	14. 11. 40	Klinische Haupt-Diagnose: Tonsillarabzess	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken in Reinkultur
83.	7. 12. 40	J., Gerda	107	16 Jahre	6. 12. 40	Klinische Haupt-Diagnose: Angina lacunaris	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
35.	8. 11. 40	K., Herbert	17a	11 Jahre	6. 12. 40	Klinische Haupt-Diagnose: Scharlach-Angina	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
71.	21. 11. 40	M., Karl	69	—	—	Klinische Haupt-Diagnose: Angina lacunaris und Mandelentzündung	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora
93.	10. 12. 40	S., Mechthild	69	—	—	Klinische Haupt-Diagnose: Angina lacunaris	Rachen	Reichliche haemolytische Streptokokken, Mundflora

Tabelle D.

Diphtherienegative Fälle aus der Ohrenklinik.

Fortl. Nr. d. Fälle aus Tab. A	Datum der Untersuchung	Patient	Abt.	Alter	krank seit	Klinische Haupt- und Neben-Diagnose lt. Kranken-Geschichte	Abstrich	Bakt. Befund
73.	21. 11. 40	Sch., Hans-Jörg	?	9 Jahre	19. 11. 40	Klinische Haupt-Diagnose: Nasennebenhöhlenkatarrh, Angina	Rachen	Haemolytische Streptokokken, Mundflora

Fall Nr. 2.

Patient: L., Horst. 8 Jahre.
Aufnahme: 14. 10. 40; Entlassung 1. 11. 40.
Klinische Haupt-Diagnose: Diphtheroidangina.
Anamnese: 11. 10. 40 hohes Fieber. 39° C. Arzt stellte am 13. 10. Beläge fest. Seit 14. 10. Durchfall.
Befund: Bds. kleinpflaumengroße Drüsen. Rachen und Tonsillen stark gerötet. Auf beiden Tonsillen gut abgegrenzte, gelbliche Beläge.
Verlauf: Leichte Ra. Di. Da. Di.-Abstriche negativ, handelt es sich um eine Diphtheroidangina. Komplikationsloser Verlauf.
14. 10. 40: 4000 J. E. Pf. Di.-Heilserum.

Fall Nr. 3.

Patient: A., Lydia. 8½ Jahre.
Aufnahme: 26. 10. 40; Entlassung 8. 11. 40.
Klinische Haupt-Diagnose: Angina follicularis.
Anamnese: Plötzlich Temp. 28° C. Am 22. 10. auf der rechten Tonsille einige Stippchen.
Befund: Hintere Rachenwand gerötet. Keinen Belag. Zunge ein wenig belegt.
Verlauf: Komplikationslos.
26. 10. 40: 4000 J. E. Pf. Di-Heilserum.

Fall Nr. 5.

Patient: M., Manfred. 2 Jahre.
Aufnahme: 18. 10. 40. † 8. 11. 40.
Klinische Haupt-Diagnose: Rachendiphtherie.
Klinische Neben-Diagnose: Scharlach, Otitis med. pur. Schlundlähmung?. Bronchopneumonie.
Anamnese: Am 18. 10. Halsschmerzen. Temp. 38° C. Verdacht auf Diphtherie. Kleinfleckiges rotes Exanthem. Rachenabstrich bei der Aufnahme, sowie 2 weitere enthielten bakteriologisch keine Diphtheriebazillen.
Befund: Auffallend schnappende Atmung mit halbgeöffnetem Mund. Geringe Conjunctivitis. Zahnfleisch geschwollen, hochrot, hervorhebende Papillen. Beide Tonsillen mittelgroß, auf beiden mehrere unregelmäßig begrenzte weiße, linsengroße Beläge. Kein foetor ex ore. Seitenfläche der Zunge weiß belegt. Am oberen Teil der rechten Mandel linsengroße, bräunliche Verfärbung. Im Rachen Schleim.
Verlauf: Verdacht auf Rachendiphtherie. Am 15. 10. 40 am Rumpf besonders dicht am Unterbauch, typisches Exanthem (Scharlach). Anschließend eine hochfieberhafte Periode mit bds. eitriger Otitis med. Nach vorübergehendem Fieberabfall, Schlundlähmung mit bronchopneumonischen Erscheinungen, denen das Kind am 8. 11. 40 erlag.
19. 10.: 6000 J. E. Pf. Diphtherie-Heilserum.

Fall Nr. 9, 10 und 11.

Patient: M., Herbert. 2 Jahre.
Aufnahme: 29. 10. 40. Entlassung 20. 11. 40.

Klinische Haupt-Diagnose: Diphtheroidangina.

Klinische Neben-Diagnose: Rachitis, Serumexanthem, Otitis med., Angina follicularis.

Anamnese: Am 26. 10. 40 Appetitlosigkeit, Fieber, Durst.

Befund: Tonsillen nur mäßig geschwollen, hellrot, gräulich-weiße Beläge. Rachen verquollen. Macht keinen schwerkranken Eindruck.

Verlauf: Keine Rachendiphtherie, da Abstriche negativ.

29. 10. 40: 4000 J. E. Pf. Di-Heilserum.

Fall Nr. 12.

Patient: F., Hans. 2 Jahre.
Aufnahme: 3. 10. 40. Entlassung 23. 11. 40.

Klinische Haupt-Diagnose: Diphtheroidangina.

Klinische Neben-Diagnose: Pertussis, Otitis med. pur., Varizellen.

Anamnese: Am 29. 9. 40 Fieber und Leibschmerzen. Am 2. 10. 40 39,7 Temp.

Befund: Bohnengroße Halslymphdrüsenschwellungen, Rachen gerötet, ebenso die Tonsillen. Auf beiden Tonsillen gut abgegrenzte gelbliche Beläge. Geringer foetor ex ore.

Verlauf: Leichte Rachendiphtherie. Abstriche negativ, deshalb Diphtheroidangina. Komplikation: Leichter Keuchhusten.

3. 10. 40: 4000 J. E. Pf. Di-Heilserum.

Fall Nr. 28.

Patient: L., Heinz. 11 Jahre.
Aufnahme: 5. 11. 40. Entlassung 22. 11. 40.

Klinische Haupt-Diagnose: Angina katarrhalis.

Klinische Neben-Diagnose: Mumps, Lymphadenitis.

Anamnese: 26. 10. 40: Halsschmerzen, Drüsenschwellung, membranöser Belag.

Befund: Eitrige Drüsenschwellung, dazu links unter dem Kieferwinkel pflaumengroße Drüsenschwellung. Rachen und Tonsillen gerötet. Tonsillen klein, frei von Belägen. An der Rachenhinterwand streifiger, membranöser Belag.

Verlauf: Leichte Rachendiphtherie? Abstriche auf Di negativ. Es handelt sich wahrscheinlich um eine Angina katarrhalis und Pharyngitis.

5. 11. 40: 8000 J. E. Pf. Di-Heilserum.

Fall Nr. 49.

Patient: H., Elisabeth. 2 Jahre.
Aufnahme: 14. 11. 40. Entlassung 23. 11. 40.
Klinische Haupt-Diagnose: Diphtheroidangina.
Klinische Neben-Diagnose: Otitis med. pur., Gaumenspalte.
Befund: Der hintere, rechte, freie Rand der Gaumenspalte zeigt schmierige, graue Beläge. Die großen Tonsillen sind ebenfalls membranös belegt.
Verlauf: Abstriche immer negativ. Diphtheroidangina.
14. 11. 40: 8000 J. E. Di-Heilserum und am 18. 11. 40: 8000 J. E.

Fall Nr. 78.

Patient: B., Else. 10 Jahre.
Aufnahme: 25. 11. 40. Entlassung 7. 12. 40.
Klinische Haupt-Diagnose: Diphtheroidangina.
Klinische Neben-Diagnose: Angina katarrhalis, okkulte Tbc.-Inf.
Anamnese: Am 23. 11. Halsschmerzen, 38,5° Temp. Am 25. 11. 40° Temp. Einweisung wegen Diphtherieverdacht.
Befund: Keine vergrößerten Lymphdrüsen. Zunge zeigt weißen Belag. Die Tonsillen sind groß mit scharf abgesetzten grauen Belägen.
Verlauf: Komplikationsloser Verlauf. Abstriche negativ.
25. 11. 40: 6000 J. E. Pf. Di-Heilserum.

Fall Nr. 15.

Patient: H., Franz. 36 Jahre.
Aufnahme: 31. 10. 40. Entlassung 7. 11. 40.
Klinische Diagnose: Angina tonsillaris.
Anamnese: Seit 29. 10. 40 Halsschmerzen, Schluckbeschwerden.
Befund: Tonsillen vergrößert, gerötet, links geringer Belag. Zäpfchen ebenfalls gerötet. Submandibulardrüsen rechts druckempfindlich.
Verlauf: Ohne Besonderheit.
Kein Serum.

Fall Nr. 50.

Patient: Pf., Käte. 19 Jahre.
Aufnahme: 18. 10. 40. Entlassung 29. 12. 40.
Klinische Diagnose: Angina lacunaris. Bronchitis.
Anamnese: 17. 10. 40. Halsschmerzen, Mandeln rot, Pröpfe. Diphtherieverdacht.
Befund: Tonsillen vergrößert, gerötet, zerklüftet. Rechts einzelne, weißlich-gelbe Pröpfe. Links ohne Belag.
Verlauf: Ohne Besonderheiten.
Kein Serum.

Fall Nr. 58.

Patient: P., Elisabeth. 38 Jahre.
Aufnahme: 18. 11. 40.

Klinische Diagnose: Tonsillarabszeß.

Anamnese: 14. 11. 40: Schluckbeschwerden. Atemnot. 39° C. Temp. Wegen Diphtherieverdacht eingeliefert.

Befund: Tonsillen vergrößert, zerklüftet, gerötet, rechts stark vorgewölbt, schmieriger Belag. Bds. Eiterstraße an der Rachenhinterwand. Submandibulardrüsen vergrößert, rechts stark druckempfindlich.

Verlauf: Tonsillektomie.

Kein Serum.

Fall Nr. 83.

Patient: J., Gerda. 16 Jahre.
Aufnahme: 6. 12. 40. Entlassung 12. 12. 40.

Klinische Diagnose: Angina lacunaris.

Anamnese: Mitte November: Halsentzündung mit Fieber. Einweisung wegen Diphtherieverdacht.

Befund: Rachen etwas gerötet, Tonsillen bds. vergrößert, zerklüftet, rechts weißlicher Belag, Submandibulardrüsen bds. etwas vergrößert, druckempfindlich, rechts mehr als links.

Verlauf: Angina lacunaris, klang ohne Besonderheiten ab.

Kein Serum.

Fall Nr. 93.

Patient: S., Mechthild.

Klinische Diagnose: Angina lacunaris.

Befund: Rötung beider Gaumenbogen und Zäpfchen. Tonsillen links vergrößert und zerklüftet. Bds. gelbliche Stippchen. Rachen bds. geschwollen. Diphtherieverdacht.

Aus der Zusammenstellung der Fälle und aus den Krankengeschichten sieht man, daß in der Mehrzahl der Krankheitsfälle ein Diphtherieverdacht vorlag. Die Gründe, die den Kliniker zu dieser Diagnosestellung geführt haben, sind vielleicht darin zu suchen, daß der Rachenbefund bei der Diphtherie und bei Anginen zuweilen atypisch sein kann. Im allgemeinen heißt es, daß bei einer Angina lacunaris die Tonsillen von stippchenförmigen, grauweißlichen Belägen, niemals aber von flächenhaften Membranen bedeckt sind, bei der Diphtherie hingegen der Tonsillenbelag aus schmutzig-gelblichen Membranen besteht, die sich auch über das Tonsillarbett hinaus bis zur Uvula und zum weichen Gaumen hin erstrecken können.

Bei einem Vergleich der Krankengeschichten, fällt bei den Fällen 2, 5, 9, 10, 11, 12, 49, 58, 78, 83 die große Ähnlichkeit auf, die in der Beschreibung des Rachenbefundes liegt. Es werden fast durchweg übereinstimmend auf den vergrößerten Tonsillen gräulich-weiße Beläge beschrieben, die zum Teil flächenhaft sind und sich sogar, wie bei Fall 49, auf den Gaumen erstrecken.

Daß in diesen Fällen zuerst an Diphtherie gedacht werden muß, ist selbstverständlich. Die Schwierigkeit der endgültigen Diagnosestellung entsteht erst dann, wenn trotz mehrmaliger bakteriologischer Untersuchung keine Diphtheriebazillen nachgewiesen werden.

Aus der Gegenüberstellnug unserer Ergebnisse mit dem klinischen Verlauf geht hervor, daß sich bei negativen bakteriologischem Diphtheriebefund eine Untersuchung auf Streptokokken und Staphylokokken empfiehlt, um frühzeitig den Aspekt der Krankheit in Richtung der Streptokokkenangina oder Angina lacunaris zu erweitern.

Die unter dem klinischen Erscheinungsbild der Diphtherie auftretende Angina findet ihre Abgrenzung gegen die Scharlachangina durch das Fehlen des Exanthems. Ihrer Diphtherieähnlichkeit verdankt sie die Bezeichnung „Streptokokkendiphtheroidangina" (de Rudder).

Daß bei einem Fehlen der typischen Beläge, wie in den Fällen Nr. 3, 28, 13, 30, 93, die Diphtherieuntersuchung negativ ausfällt, überrascht keineswegs. Wenn man hierbei die Rachenbefunde, die nicht die diphtherieähnlichen Beläge zeigen, mit dem negativen bakteriologischen Diphtherienachweis in Vergleich bringt, besteht in der Diagnosestellung keine Schwierigkeit.

Versuche über das anaerobe Wachstum der Diphtheriebazillen.

Im Zusammenhang mit den Arbeiten, die sich mit der Identifizierung bei dem von uns geprüften Krankengut vorhandenen pathogenen Erregern beschäftigen, wurden gleichzeitig auch Versuche angestellt, die sich mit der anaeroben Züchtung der Diphtheriebazillen befaßten.

Viele Autoren, wie Hetsch, H. A. Gins u. a. berichten, daß die Diphtheriebazillen sowohl aerob wie anaerob wachsen, üppig jedoch nur bei Gegenwart von Sauerstoff. Wie schon anfangs erwähnt, ist H. A. Gins der Meinung, daß die Diphtheriekulturen in flüssigen Nährböden ein ausgesprochenes Sauerstoffbedürfnis zeigen, jedoch dürfte man sie nicht als unerläßlich aerob wachsende Bakterien ansprechen, denn ein großer Teil hätte auch die Fähigkeit, bei Sauerstoffmangel zu wachsen. Er gibt weiter an, daß aber trotz der Möglichkeit der anaeroben Vermehrung das Wachstumsoptimum im Bereich der aeroben Züchtungsverhältnisse liegt.

Da es uns auf Grund unserer Hauptuntersuchungen gleichzeitig auch möglich war, die eingesandten Diphtherieabstriche bezüglich ihres anaeroben Wachstums zu untersuchen, legten wir von 380 Fällen anaerobe Parallelzüchtungen an, wovon bei 200 Fällen die bakteriologische Untersuchung diphtherienegativ und bei 380 Fällen diphtheriepositiv waren.

Zu diesem Zweck beimpften wir 380 Leberbouillonröhrchen, indem wir die Tupfer längere Zeit in die Bouillon eintauchten und dann anschließend 48 Stunden bebrüteten. Nach dieser 48stündigen Bebrütung legten wir von jeder flüssigen Nährbodenkultur ein nach Neisser gefärbtes Präparat an.

Wir konnten aber von all den durchuntersuchten 380 Fällen nur 24 Präparate feststellen, die im mikroskopischen Bild diphtherieverdächtige Stäbchen zeigten. Von diesen 24 diphtherieverdächtigen Leberbouillonkulturen legten wir dann anschließend anaerobe Clauberg-Platten an, die 72 Stunden bebrütet wurden.

Das Ergebnis war, nachdem wir auch hiervon Neisser-Präparate angefertigt hatten, daß wir nur bei 3 von all den unter Sauerstoffabschluß gewachsenen Kulturen anaerob gewachsene Diphtheriebazillen nachweisen konnten. Diese 3 Kulturen, die aber auch gleichzeitig aerob auf Clauberg-Platten gezüchtet wurden, wuchsen unter diesen Verhältnissen ebenfalls und zwar in noch bedeutend üppigeren Formen.

Somit konnten wir mit unserer Versuchsmethode in 3 von 200 diphtheriepositiven Fällen Diphtheriebazillen nachweisen, die die Eigenschaften hatten, sowohl aerob wie auch anaerob zu wachsen.

Einen Diphtheriebazillenstamm zu finden, der nur unter anaeroben Verhältnissen wächst, ist uns nicht gelungen.

Wir untersuchten zu diesem Zweck die vorher bereits erwähnten 380 Fälle, deren Rachenabstriche laut bakteriologischer Untersuchung des Institutes keine Diphtheriebazillen enthielten, auf dieselbe Art und Weise wie die positiven Fälle, fanden aber keinen, in dessen Leberbouillon wir anaerob gewachsene Diphtheriebazillen nachweisen konnten. Höchstens, daß wir in einigen Leberbouillonkulturen ganz vereinzelte verdächtige Stäbchen vorfanden, die aber alle einer Prüfung auf einer anaerob angelegten Clauberg-Platte, auf die wir Material der verdächtigen flüssigen Nährböden aufbrachten und hier keinerlei Wachstumstendenz von anaeroben Diphtheriebazillen beobachten konnten, nicht standhielten.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit soll ein Beitrag zur Klärung der Diphtherie-Diagnose geliefert werden.

Es wurde versucht, die Schwierigkeit, die die Verarbeitung diphtherieverdächtigen Materials in solchen Fällen, in denen die normale bakteriologische Behandlung des Krankengutes eine Unstimmigkeit zwischen bakteriologischer und klinischer Diagnose ergibt, zu lösen. Im wesentlichen handelte es sich darum, festzustellen, welche Erreger für das Zustandekommen eines diphtherieähnlichen Krankheitsbildes in Frage kommen, wenn mit Hilfe der bakteriologischen Untersuchungsmethoden keine Diphtheriebazillen nachgewiesen werden konnten.

Wir fanden, daß Streptokokken oder Staphylokokken ebenso wie die Diphtheriebazillen geeignet sind, einen Diphtherieverdacht aufkommen zu lassen.

Bei einer Gegenüberstellung unserer Ergebnisse mit dem klinischen Verlauf der Krankheitsfälle fanden wir, daß bei einem negativen bakteriologischen Diphtheriebefund eine Untersuchung auf Streptokokken und Staphylokokken immer angebracht wäre.

Außerdem konnten wir auf der Basis früherer Untersuchungen Diphtheriebazillen nachweisen, die sowohl aerobe wie anaerobe Wachstumstendenz zeigten.

Diphtheriebazillen, die nur unter anaeroben Verhältnissen wachsen, fanden wir nicht.

Literaturverzeichnis.

1. W. Kolle und H. Hetsch: Experimentelle Bakteriologie und Infektionskrankheiten. Verlag Urban und Schwarzenberg. Berlin und Wien 1938, 8. Auflage.

2. Gundel: Die Typenlehre in der Mikrobiologie. Ihre Grundlagen und ihre Bedeutung für die Epidemiologie, Klinik und Therapie. Verlag Gustav Fischer, Jena 1934.

3. Gundel: Die ansteckenden Krankheiten. Ihre Epidemiologie, Bekämpfung und spezifische Therapie. Verlag Georg Thieme, Leipzig, 1935.

4. W. Kolle, R. Kraus, P. Uhlenhut: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 5. Band 1. Teil. Verlag Gustav Fischer, Jena 1928. Verlag Urban und Schwarzenberg, Berlin, Wien 1928.

5. Srnetz, K.: Praktisch Wichtiges über die Diphtherie. Med. Klin. 1938, 611—614.

6. Lattes, E.: Ricerche su ceppi di Corynebacterium diphtheriae svilluppantii preferibilimente in anaeribiosi. Gom. Batter. 21. 256—260 (1938).

7. Teveli, Z.: Die Diphtherieempfänglichkeit der Scharlachkranken. (Arch. Kinderheilkunde 110, 87—90 [1937]).

8. Kollath, Werner: Gibt es bei „maligner Diphtherie" anaerobe Diphtheriebazillenstämme? (Münch. med. Wsch. 1934, 1577—1578).

9. Shone, H. R., Tücker, J. R. Glase, V. and Wright, H. D.: The laboratory diagnosis of diphtheria (K. J. of Path. 48, 129—138 [1939]).

10. Schraep, Maria: Erfahrungen mit anaerober Diphtheriezüchtung und der Indikator-Clauberg-Platte (Tbl. Bakter. I. Orig. 143, 432—426 [1939]).

Herrn Dozent Dr. med. habil. Kemkes danke ich für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die wohlwollende Beratung und für das rege Interesse, das er meiner Arbeit stets entgegengebracht hat. Gleichzeitig möchte ich auch Herrn Prof. Dr. de Rudder für die weitgehende Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit meinen Dank aussprechen.

Lebenslauf.

Am 16. Februar 1914 wurde ich als Sohn des Dentisten Heinrich Roth und seiner Ehefrau Elise geborene Hedderich, in Meerholz, Krs. Gelnhausen, geboren.

Vom 7. bis zum 9. Lebensjahre besuchte ich die Grundschule zu Hanau a. M., anschließend die Hohe-Landesschule bis Februar 1928 und vom März 1928 bis 13. März 1935 die städtische Oberrealschule. Hier legte ich am 13. März 1935 die Reifeprüfung ab.

Nach Beendigung meiner Schulbildung leistete ich vom 1. April 1935 bis 30. September 1935 meine Arbeitsdienstpflicht und anschließend meinen 2jährigen Militärdienst ab.

Im Sommerhalbjahr 1937 begann ich an der Universität Frankfurt a. M. mein zahnmedizinisches Studium. Im Winterhalbjahr 1937/38 und im Sommerhalbjahr 1938 studierte ich ebenfalls in Frankfurt a. M. Nach Abschluß der ersten 3 Semester bestand ich am 7. Juli 1938 die zahnärztliche Vorprüfung. Anschließend war ich im Sommerhalbjahr 1938 in Frankfurt a. M., im Winterhalbjahr 1939 in Jena, im 1. und 2. Trimester 1940 in Frankfurt a. M. Am 24. September 1940 bestand ich das zahnärztliche Staatsexamen.

41/4